

**METHOD FOR PRODUCING OPTICALLY ACTIVE 4-ARYL-2- PIPERIDINONE COMPOUND**

**Patent number:** JP2002363160  
**Publication date:** 2002-12-18  
**Inventor:** HAYASHI TAMIO  
**Applicant:** SUMITOMO CHEMICAL CO  
**Classification:**  
- international: C07D211/76; C07F15/00; C07B61/00; C07M7/00  
- european:  
**Application number:** JP20010169269 20010605  
**Priority number(s):** JP20010169269 20010605

Report a data error here

**Abstract of JP2002363160**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a method for producing an optically active 4-aryl-2-piperidinone compound from a starting raw material with small reaction steps. **SOLUTION:** An optically active 4-aryl-2-piperidinone compound of formula (1) is produced by reacting a pyridinone compound of formula (2) with an arylboronic acid of formula (3-1) or an arylboroxine of formula (3-2) in the presence of a complex of rhodium and an optically active isomer of a compound of formula (4-1) or an optically active isomer of a compound of formula (4-2). The catalyst is preferably a complex of rhodium and an optically active isomer of a compound of formula (4-1) wherein both of Ar<1> and Ar<2> are phenyl groups substituted with alkyl group and alkoxy group.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-363160

(P2002-363160A)

(43) 公開日 平成14年12月18日 (2002. 12. 18)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード (参考)
C 0 7 D 211/76		C 0 7 D 211/76	4 C 0 6 4
C 0 7 F 15/00		C 0 7 F 15/00	B 4 H 0 3 9
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0 4 H 0 6 0
C 0 7 M 7:00		C 0 7 M 7:00	

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2001-169269(P2001-169269)

(22) 出願日 平成13年6月5日 (2001. 6. 5)

(71) 出願人 000002093

住友化学工業株式会社

大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号

(72) 発明者 林 民生

大津市仰木の里東7丁目12番8号

(74) 代理人 100093285

弁理士 久保山 隆 (外2名)

Fターム (参考) 4C054 AA02 CC02 DD23 EE01 FF05

FF08 FF11

4H039 CA41 CF10

4H050 AA01 AA02 AB40 BB25 BB31

WB16

(54) 【発明の名称】 光学活性4-アリール-2-ピペリジノン類の製造方法

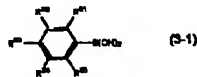
(57) 【要約】

【課題】 原料化合物から少ない反応工程で光学活性4-アリール-2-ピペリジノン類を製造し得る方法を提供する。

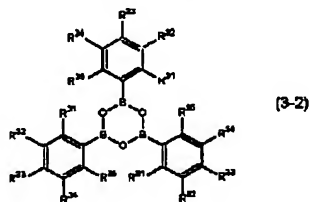
【解決手段】 ピリジノン類 (2)



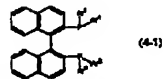
とアリールボロン酸類 (3-1)



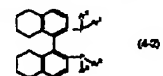
またはアリールボロキシン類 (3-2)



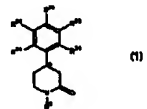
とを、式 (4-1)



で示される化合物の光学活性体または式 (4-2)



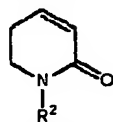
で示される化合物の光学活性体とロジウムとの錯体の存在下に反応させて、光学活性4-アリール-2-ピペリジノン類 (1)



を製造する。触媒としては、式 (4-1) で示され、A r<sup>1</sup>およびA r<sup>2</sup>が共にアルキル基およびアルコキシル基で置換されたフェニル基である化合物の光学活性体とロジウムとの錯体が好ましい。

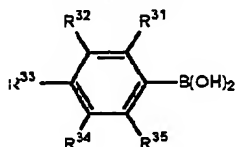
## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】式(2)



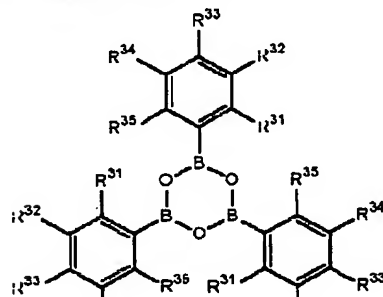
(2)

〔式中、 $R^2$ は水素原子、アルキル基、アラルキル基、アルコキシカルボニル基またはアシル基を示す。〕で示されるピリジノン類と式(3-1)



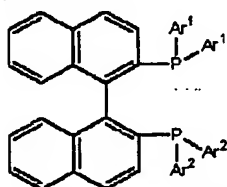
(3-1)

〔式中、 $R^{31}$ 、 $R^{32}$ 、 $R^{33}$ 、 $R^{34}$ および $R^{35}$ はそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリール基またはハロゲン原子を示す。〕で示されるアリールボロン酸類または式(3-2)



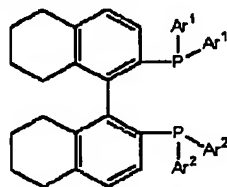
(3-2)

〔式中、 $R^{31}$ 、 $R^{32}$ 、 $R^{33}$ 、 $R^{34}$ および $R^{35}$ は前記と同じ意味を示す。〕で示されるアリールボロキシン類とを、式(4-1)



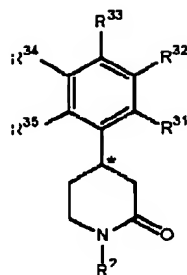
(4-1)

〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ独立に置換基を有していてもよいフェニル基を示す。〕で示される化合物の光学活性体または式(4-2)



(4-2)

〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ は前記と同じ意味を示す。〕で示される化合物の光学活性体とロジウムとの錯体の存在下に反応させることを特徴とする式(1)

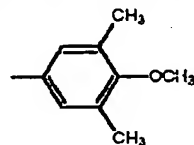


(1)

〔式中、 $R^2$ 、 $R^{31}$ 、 $R^{32}$ 、 $R^{33}$ 、 $R^{34}$ および $R^{35}$ はそれぞれ前記と同じ意味を示し、\*は不斉炭素原子であることを示す。〕で示される光学活性4-アリール-2-ピペリジノン類の製造方法。

【請求項2】式(4-1)における $Ar^1$ および $Ar^2$ が共にアルキル基およびアルコキシ基で置換されたフェニル基である請求項1に記載の製造方法。

【請求項3】 $Ar^1$ および $Ar^2$ が式(41)



(41)

で示される置換基である請求項2に記載の製造方法。

【請求項4】有機溶媒中で反応させる請求項1～請求項3のいずれかに記載の製造方法。

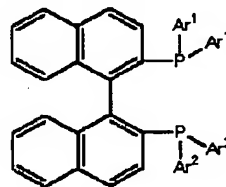
【請求項5】有機溶媒が極性有機溶媒であり、水の存在下に反応させる請求項4に記載の製造方法。

【請求項6】水の使用量が、式(3-1)で示されるアリールボロン酸類または式(3-2)で示されるアリールボロキシン類に含まれるボウ素原子に対して0.3モル倍以上である請求項5に記載の製造方法。

【請求項7】前記式(4-1)で示され、 $Ar^1$ および $Ar^2$ が共にアルキル基およびアルコキシ基で置換されたフェニル基である化合物とロジウムとの錯体。

【請求項8】 $Ar^1$ および $Ar^2$ が共に前記式(4-1)で示される置換基である請求項7に記載の錯体。

【請求項9】アセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムと式(4-1a)



(4-1a)

〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ前記と同じ意味を示す。〕で示される化合物とを反応させることを特徴とする請求項7に記載の錯体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光学活性4-アリ

ールー2-ビペリジノン類の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】光学活性4-アリアルール-2-ビペリジノン類は、バクロフェン類、(-)-ハロキセチンなどを始めとする生理活性物質の中間体として有用な化合物であり、その製造方法としては、フェニルアルデヒド類を原料化合物として4段階の反応工程を経て製造する方法が知られている (Tetrahedron Lett., 2000(41), 5647)。

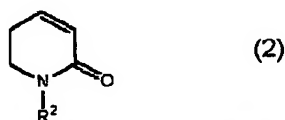
【0003】しかし、かかる従来の製造方法は、多段階の反応工程を必要とする方法であった。

【0004】

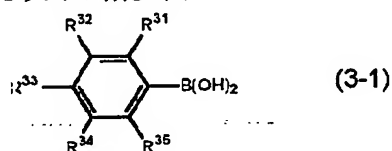
【発明が解決しようとする課題】そこで本発明者は、原料化合物から少ない反応工程で光学活性4-アリアルール-2-ビペリジノン類を製造し得る方法を開発するべく鋭意検討した結果、ヒリジノン類とヒリジノン類とアリアルポロン酸類またはアリアルポロキシニン類とを特定の光学活性ルテニウム錯体の存在下に反応させると、1段階の反応工程で光学活性4-アリアルール-2-ビペリジノン類を製造し得ることを見出し、本発明に至った。

【0005】

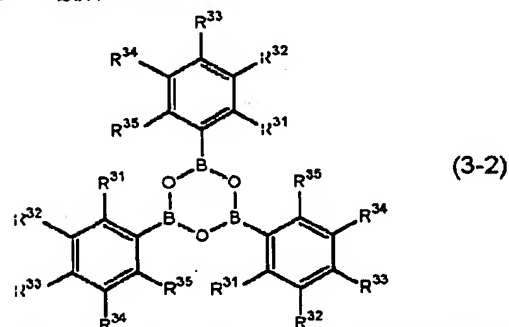
【課題を解決するための手段】すなわち本発明は、式(2)



【式中、R<sup>2</sup>は水素原子、アルキル基、アラルキル基、アルコキシカルボニル基またはアシル基を示す。】で示されるヒリジノン類と式(3-1)



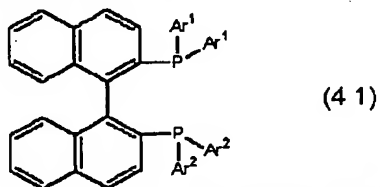
【式中、R<sup>31</sup>、R<sup>32</sup>、R<sup>33</sup>、R<sup>34</sup>およびR<sup>35</sup>はそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、アルコキシ基、アリアル基またはハロゲン原子を示す。】で示されるアリアルポロン酸類または式(3-2)



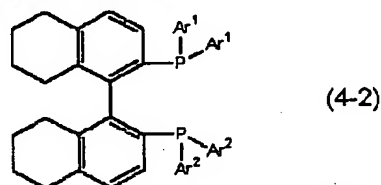
【式中、R<sup>31</sup>、R<sup>32</sup>、R<sup>33</sup>、R<sup>34</sup>およびR<sup>35</sup>は前記と同

じ意味を示す。】で示されるアリアルポロキシニン類とを、

【0006】式(4-1)

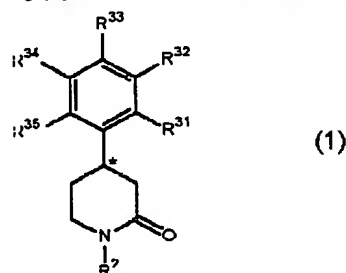


【式中、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>はそれぞれ独立に置換基を有していてもよいフェニル基を示す。】で示される化合物の光学活性体または式(4-2)



【式中、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は前記と同じ意味を示す。】で示される化合物の光学活性体とロジウムとの錯体の存在下に

【0007】反応させることを特徴とする式(1)



【式中、R<sup>2</sup>、R<sup>31</sup>、R<sup>32</sup>、R<sup>33</sup>、R<sup>34</sup>およびR<sup>35</sup>はそれぞれ前記と同じ意味を示し、\*は不斉炭素原子であることを示す。】で示される光学活性4-アリアルール-2-ビペリジノン類の製造方法を提供するものである。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明の製造方法に適用されるヒリジノン類は式(2)で示される化合物である。式

(2)においてR<sup>2</sup>で示される置換基は、水素原子であってもよい。また置換基R<sup>2</sup>はアルキル基、アラルキル基、アルコキシカルボニル基、アシル基であってもよく、これらの置換基は通常、窒素原子を保護するための保護基として窒素原子に導入される置換基である。ここで、アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基などの炭素数1~3程度のアルキル基が、アラルキル基としては、例えばベンジル基などが、アルコキシカルボニル基としては、例えばtert-ブトキシカルボニル基などが、アシル基としては、例えばアセチル基、ベンゾイル基などがそれぞれ挙げられる。

【0009】かかるビリジノン類としては、例えば5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-メチル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-エチル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-n-プロピル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-i-プロピル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-t-ブトキシカルボニル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-アセチル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノン、N-ベンジル-5, 6-ジヒドロ-2(1H)-ビリジノンなどが挙げられる。

【0010】式(3-1)で示されるアリールボロン酸において、 $R^{31}$ 、 $R^{32}$ 、 $R^{33}$ 、 $R^{34}$ および $R^{35}$ におけるアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基などが挙げられ、該アルキル基はフッ素原子、塩素原子、臭素原子などのハロゲン原子で置換されたアルキル基、例えばトリフルオロメチル基などであってもよい。アルコキシ基としては、例えばメトキシ基などが、アリール基としては、例えばフェニル基などが、ハロゲン原子としては、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子などがそれぞれ挙げられる。

【0011】かかるアリールボロン酸(3-1)としては、例えばフェニルボロン酸、2-フルオロフェニルボロン酸、3-フルオロフェニルボロン酸、4-フルオロフェニルボロン酸、2-クロロフェニルボロン酸、3-クロロフェニルボロン酸、4-クロロフェニルボロン酸、3, 5-ジクロロフェニルボロン酸、4-ブロモフェニルボロン酸、4-メチルフェニルボロン酸、3, 5-ジメチルフェニルボロン酸、4-エチルフェニルボロン酸、3-メトキシフェニルボロン酸、4-メトキシフェニルボロン酸、3-トリフルオロメチルフェニルボロン酸、4-フェニルフェニルボロン酸などが挙げられ、その使用量は、式(2)で示されるビリジノン類に対して、通常1モル倍~10モル倍程度、好ましくは3モル倍~8モル倍程度である。

【0012】式(3-2)で示されるアリールボロキシン類は、式(3-1)で示されるアリールボロン酸を脱水反応させて製造することができる化合物であって、例えばベンゼンなどのような水と共沸し得る溶媒中で式(3-1)で示されるアリールボロン酸を加熱する方法によって製造することができる化合物である。

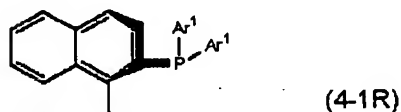
【0013】かかるアリールボロキシン類(3-2)としては、例えばフェニルボロキシン、2-フルオロフェニルボロキシン、3-フルオロフェニルボロキシン、4-フルオロフェニルボロキシン、2-クロロフェニルボロキシン、3-クロロフェニルボロキシン、4-クロロフェニルボロキシン、3, 5-ジクロロフェニルボロキシン、4-ブロモフェニルボロキシン、2-メチルフェニルボロキシン、3-メチルフェニルボロキシン、4-メチルフェニルボロキシン、3, 5-ジメチルフェニル

ボロキシン、4-エチルフェニルボロキシン、4-メトキシフェニルボロキシン、3-トリフルオロメチルフェニルボロキシン、4-フェニルフェニルボロキシンなどが挙げられ、その使用量は式(2)で示されるビリジノン類に対して、通常0.33モル倍~3.33モル倍程度、好ましくは1モル倍~2.66モル倍程度である。

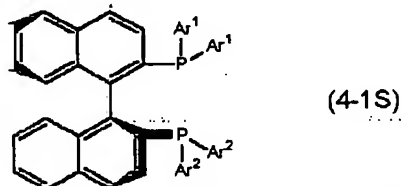
【0014】本発明の製造方法は、式(2)で示されるビリジノン類(2)と式(3-1)で示されるアリールボロン酸類または式(3-2)で示されるアリールボロキシン類とを、式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体とロジウムとの錯体の存在下に反応させる方法である。

【0015】式(4-1)および式(4-2)における $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ独立にフェニル基を示すが、かかるフェニル基は置換基を有していてもよい。ここで置換基としては、例えばメチル基、エチル基、i-プロピル基などのアルキル基、メトキシ基などのアルコキシ基などが挙げられる。それぞれのフェニル基は、かかる置換基を1個以上有していてもよいし、2個または3個以上有していてもよい。

【0016】かかる式(4-1)で示される化合物は、式(4-1R)

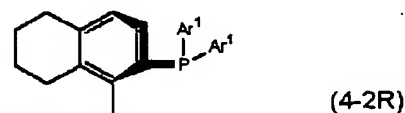


〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ前記と同じ意味を示す。〕または式(4-1S)

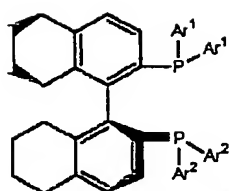


〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ前記と同じ意味を示す。〕で示される立体配置の光学活性体がある。

【0017】式(4-2)で示される化合物は、式(4-2R)



〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ前記と同じ意味を示す。〕または式(4-2S)

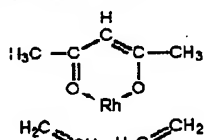


(4-2S)

〔式中、 $Ar^1$ および $Ar^2$ はそれぞれ前記と同じ意味を示す。〕で示される立体配置の光学活性体がある。

【0018】かかる錯体は、例えばアセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムと式(4-1)で示される化合物または式(4-2)で示される化合物とを反応させる方法によって製造することができる。

【0019】ここでアセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムは、式(40)



(40)

で示される錯化合物である。式(4-1)で示される化合物または式(4-2)で示される化合物の使用量は、アセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムに対して通常1モル倍～1.3モル倍程度である。

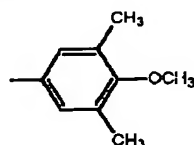
【0020】反応は通常、アセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムと式(4-1)で示される化合物または式(4-2)で示される化合物を溶媒中で混合する方法によって行なわれる。溶媒としては、例えば1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジグライムなどの極性有機溶媒などの有機溶媒が用いられる。溶媒は、かかる極性有機溶媒を単独で用いてもよいし、2種以上を混合して用いてもよい。溶媒は、水や非極性溶媒などを含んでいてもよい。反応温度は通常10℃～150℃程度、好ましくは20℃～100℃程度である。

【0021】反応において、式(4-1)で示される化合物または式(4-2)で示される化合物の立体配置はそのまま保持されて、式(4-1)で示される化合物のロジウム錯体または式(4-2)で示される化合物のロジウム錯体がほぼ定量的に生成するので、式(4-1)で示される化合物または式(4-2a)で示される化合物として、式(4-1R)、式(4-1S)、式(4-2R)または式(4-2S)で示される光学活性体を用いることによって、光学活性な錯体を得ることができる。

【0022】かかる錯体は、式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体がロジウムに配位している錯体であるが、ロジウムには式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体が

通常は1つ配位している。また、かかる錯体は、ロジウムに、例えばアセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウムを構成するビスアセチルアセトナト、エチレン、溶媒分子などが配位していてもよい。また、反応中には、原料化合物である式(2)で示されるビリジノン類などが配位していてもよい。

【0023】かかる錯体のうちでも、光学活性4-アリール-2-ピレリジノン類(1)が好収率、高光学純度で得られる点で、式(4-1)で示され $Ar^1$ および $Ar^2$ が共にアルキル基およびアルコキシル基で置換されたフェニル基である化合物の光学活性体とロジウムとの錯体が好ましく、式(4-1)で示され $Ar^1$ および $Ar^2$ が共に式(41)



(41)

で示される置換基である化合物の光学活性体とロジウムとの錯体がさらに好ましい。

【0024】本発明の製造方法における錯体の使用量は、式(2)で示されるビリジノン類に対して、通常0.01モル倍～0.1モル倍程度、好ましくは0.02モル倍～0.05モル倍程度である。

【0025】反応は通常、溶媒中で行われる。溶媒としては、例えば1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジグライムなどの極性有機溶媒などの有機溶媒を用いることができる。溶媒は、かかる極性有機溶媒を単独であってもよいし、極性有機溶媒の2種以上を混合した混合溶媒であってもよい。溶媒の使用量は、式(2)で示されるビリジノン類に対して通常1モル倍～20モル倍程度、好ましくは3モル倍～10モル倍程度である。

【0026】反応は実質的に水が存在しない状態で行なわれてもよいし、水の存在下に行なわれてもよい。反応が水の存在下に行われることが、目的の光学活性4-アリール-2-ピレリジノン類(1)の収率の点で好ましく、式(3-2)で示されるアリールボロキシン類を用いる場合には特に好ましい。水の存在下に反応させる場合、水の使用量は、式(3-1)で示されるアリールボロン酸類または式(3-2)で示されるアリールボロキシン類に含まれるホウ素原子に対して通常0.3モル倍以上、好ましくは0.6モル倍以上30モル倍以下、さらに好ましくは0.9モル倍以上である。

【0027】反応させるには、例えば溶媒中で式(2)で示されるビリジノン類と、式(3-1)で示されるアリールボロン酸類または式(3-2)で示されるアリールボロキシン類と、錯体とを混合すればよい。

【0028】錯体は、あらかじめ調製されたものを用いてもよい。また、ビリジノン類とアリールボロン酸類またはアリールボロキシニン類との反応に際して、反応系内で、アセチルアセトナートビス(エチレン)ロジウムと式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体とを反応させて調製してもよい。この場合には、例えばアセチルアセトナートビス(エチレン)ロジウムと式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体とを溶媒中で混合したのち、ビリジノン類とアリールボロン酸類またはアリールボロキシニン類とを加えて混合してもよいし、アセチルアセトナートビス(エチレン)ロジウムと式(4-1)で示される化合物の光学活性体または式(4-2)で示される化合物の光学活性体とアリールボロン酸類またはアリールボロキシニン類とを溶媒中で混合したのち、ビリジノン類を加えてもよい。ビリジノン類とアリールボロン酸類またはアリールボロキシニン類との反応は、通常10℃～150℃程度、好ましくは20℃～100℃程度の温度で行なわれる。

【0029】かくして式(1)で示される光学活性4-アリアル-2-ビペリジノン類が生成する。反応後の反応混合物から光学活性4-アリアル-2-ビペリジノン類を得るには、例えば反応後の反応混合物から溶媒を留去すればよい。留去後、得られた残渣を、例えば酢酸エチルなどに溶解して溶液とし、該溶液を炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムなどで乾燥してもよい。乾燥後の溶液をカラムクロマトグラフで処理して精製してもよい。

【0030】かくして得られる光学活性4-アリアル-2-ビペリジノン類としては、例えば4-(フェニル)-2-ビペリジノン、4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3,5-ジクロロフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-ブロモフェニル)-2-ビペリジノン、4-(2-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3,5-ジメチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-エチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、4-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-ビペリジノン、4-(4-フェニルフェニル)-2-ビペリジノン、

【0031】N-ベンジル-4-(フェニル)-2-ビ

ペリジノン、N-ベンジル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3,5-ジクロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-ブロモフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(2-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3,5-ジメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-エチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ベンジル-4-(4-フェニルフェニル)-2-ビペリジノン、

【0032】N-メチル-4-(フェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3,5-ジクロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-ブロモフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(2-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-エチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-メチル-4-(4-フェニルフェニル)-2-ビペリジノン、

【0033】N-エチル-4-(フェニル)-2-ビペリジノン、N-エチル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-エチル-4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、4

- (3-クロロフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-クロロフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3, 5-ジクロロフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-プロモフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(2-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3, 5-ジメチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-エチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3-メトキシフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-メトキシフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-エチル-4-(4-フェニルフェニル) - 2-ビペリジノン、

【0034】N-n-アロピル-4-（フェニル）-2-  
-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-（2-フルオ  
ロフェニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル-  
4-（3-フルオロフェニル）-2-ビペリジノン、N-  
-n-アロピル-4-（4-フルオロフェニル）-2-  
ビペリジノン、N-n-アロピル-4-（2-クロロフ  
ェニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-  
（3-クロロフェニル）-2-ビペリジノン、N-n-  
アロピル-4-（4-クロロフェニル）-2-ビペリジ  
ノン、N-n-アロピル-4-（3, 5-ジクロロフェ  
ニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-  
（4-ブromoフェニル）-2-ビペリジノン、N-n-  
アロピル-4-（2-メチルフェニル）-2-ビペリジ  
ノン、N-n-アロピル-4-（3-メチルフェニル）  
-2-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-（4-メ  
チルフェニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル  
-4-（3, 5-ジメチルフェニル）-2-ビペリジ  
ノン、N-n-アロピル-4-（4-エチルフェニル）-  
2-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-（3-メト  
キシフェニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル  
-4-（4-メトキシフェニル）-2-ビペリジノン、  
N-n-アロピル-4-（3-トリフルオロメチルフェ  
ニル）-2-ビペリジノン、N-n-アロピル-4-  
（4-フェニルフェニル）-2-ビペリジノン、

【0035】N-i-アロビル-4-(フェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(3-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(4-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-i-アロビル-4-(3,5-ジクロロフェ

ニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(4-プロモフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(2-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(3-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(4-メチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(3, 5-ジメチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(4-エチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(3-メトキシフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(4-メトキシフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル) - 2-ビペリジノン、N-i-アロピル-4-(4-フェニルフェニル) - 2-ビペリジノン、

【0036】N-ト-ブトキシカルボニル-4-(フェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(2-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-クロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3,5-ジクロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-ブロモフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(2-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3,5-ジメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-エチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-ト-ブトキシカルボニル-4-(4-フェニルフェニル)-2-ビペリジノン、

【0037】N-アセチル-4-(フェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(2-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(3-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(2-クロロフェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(3-クロロフェニル)-2-ピペリジノン、N-アセチル-4-(4-クロロフ



エニル) - 2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(3,5-ジクロロフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(4-ブロモフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(2-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(3-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(4-メチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(3,5-ジメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(4-エチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(3-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(4-メトキシフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-ビペリジノン、N-アセチル-4-(4-フェニルフェニル)-2-ビペリジノンなどが挙げられる。

【0038】

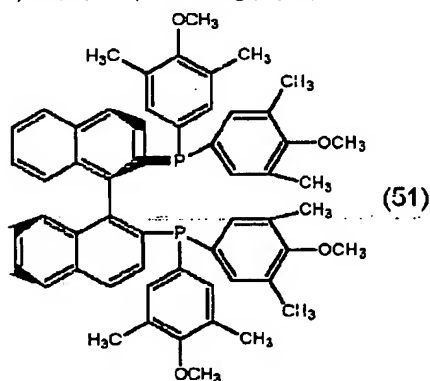
【発明の効果】本発明の製造方法によれば、ピリジノン類とアリールボロン酸類またはアリールボロキシン類とを原料として、1工程で、光学活性4-アリール-2-ビペリジノン類を製造することができる。

【0039】

【実施例】以下、実施例によって本発明をより詳細に説明するが、本発明はかかる実施例によって限定されるものではない。

【0040】実施例1

窒素雰囲気下で反応容器にアセチルアセトナトビス(エチレン)ロジウム(1.6mg)、式(51)



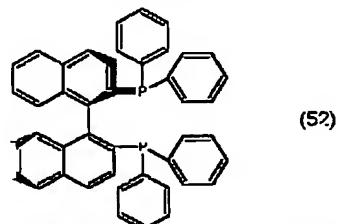
で示される化合物(R体)5.6mgおよび4-フルオロフェニルボロキシン122mgを投入し、1,4-ジオキサン1cm<sup>3</sup>を加えて室温で3分間攪拌して混合した。次いで、N-ベンジル-5,6-ジヒドロ-2(1H)-ピリジノン37.4mgおよび水18mm<sup>3</sup>を加え、40℃で12時間攪拌して反応させた。

【0041】反応後の反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に酢酸エチルを加えて溶液とし、飽和炭酸ナトリウム水溶液で洗浄したのち、硫酸マグネシウムを加えて乾燥させた。乾燥後、硫酸マグネシウムを取り除き、カラムクロマトグラフにて精製して、N-ベンジル-4-

(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジン[R体、鏡像異性体過剰率は96%ee]41.9mgを得た(収率74%)。

【0042】実施例2

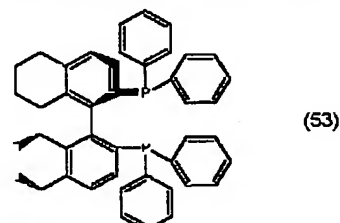
式(51)で示される化合物に代えて、式(52)



で示される化合物(R体)4.1mgを用いる以外は、実施例1と同様に操作して、N-ベンジル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジン[R体、鏡像異性体過剰率は97%ee]を収率63%で得た。

【0043】実施例3

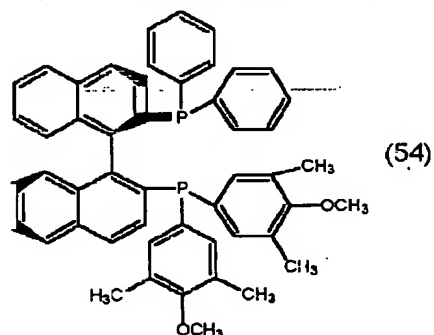
式(51)で示される化合物に代えて、式(53)



で示される化合物(R体)4.2mgを用いる以外は、実施例1と同様に操作して、N-ベンジル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジン[R体、鏡像異性体過剰率は96%ee]を収率53%で得た。

【0044】実施例4

式(51)で示される化合物に代えて、式(54)



で示される化合物(R体)4.9mgを用いる以外は、実施例1と同様に操作して、N-ベンジル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジン[R体、鏡像異性体過剰率は96%ee]を収率54%で得た。

【0045】実施例5

水を加えることなく100℃で反応させる以外は、実施例2と同様に操作して、N-ベンジル-4-(4-フルオロフェニル)-2-ビペリジン[R体]を得た。収率

は5%未満であった。

【0046】実施例6

4-フルオロフェニルボロキシに代えて、フェニルボロキシ103mgを用い、反応温度を100℃、反応時間を3時間とする以外は、実施例2と同様に操作して、N-ベンジル-4-(フェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は94%ee〕を収率75%で得た。

【0047】実施例7

フェニルボロキシに代えてフェニルボロン酸122mgを用い、1,4-ジオキサン1cm<sup>3</sup>に代えて1,4-ジオキサン0.9cm<sup>3</sup>および水0.1cm<sup>3</sup>の混合溶媒1cm<sup>3</sup>を用い、水18mm<sup>3</sup>を加えることなく反応させる以外は実施例6と同様に操作して、N-ベンジル-4-(フェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は93%ee〕を収率70%で得た。

【0048】実施例8

4-フルオロフェニルボロキシに代えて、4-クロロフェニルボロキシ137mgを用い、反応温度を60℃、反応時間を6時間とする以外は、実施例2と同様に操作して、N-ベンジル-4-(4-クロロフェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は95%ee〕を収率68%で得た。

【0049】実施例9

N-ベンジル-5,6-ジヒドロ-2(1H)-ピリジノンに代えて、5,6-ジヒドロ-2(1H)-ピリジノン19.4mgを用いる以外は、実施例1と同様に操作して、4-(4-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は98.3%ee〕を収率82%で得た。

【0050】実施例10

式(51)で示される化合物に代えて、式(52)で示される化合物4.1mgを用いる以外は、実施例9と同様に操作して、4-(4-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は97.8%ee〕を収率73%で得た。

【0051】実施例11

式(51)で示される化合物に代えて、式(53)で示される化合物4.2mgを用いる以外は、実施例9と同様に操作して、4-(4-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は98.4%ee〕を収率84%で得た。

【0052】実施例12

式(51)で示される化合物に代えて、式(54)で示される化合物4.9mgを用いる以外は、実施例9と同様に操作して、4-(4-フルオロフェニル)-2-ピペリジノン〔R体、鏡像異性体過剰率は98.5%ee〕を収率76%で得た。